

TRANSFUSION SANGUINE ET PRODUITS DÉRIVÉS DU SANG

Indications, complications. Hémovigilance

Dr France Noizat-Pirenne¹, Dr Marie-Paule Wautier², Pr Jean-Luc Wautier³

1. Établissement français du sang d'Île-de-France, site Henri-Mondor, hôpital Henri-Mondor, 94000 Créteil, France

2. Inserm U665, 75015 Paris, France

3. Faculté de médecine, université Denis-Diderot Paris-7, 75016 Paris, France

france.noizat-pirenne@efs.sante.fr

mpwautier@ints.fr

jlwautier@ints.fr

OBJECTIFS

EXPLIQUER les risques transfusionnels, les règles de prévention, les principes de traçabilité et d'hémovigilance.

PRESCRIRE une transfusion des dérivés du sang.

APPLIQUER les mesures immédiates en cas de transfusion mal tolérée.

Malgré l'utilisation importante de l'agent stimulant l'érythropoïétine, l'apparition de médicaments stimulant la thrombopoïèse et les perspectives de sang artificiel, la transfusion reste la seule thérapeutique dans de nombreuses circonstances pathologiques. Les produits dérivés du sang utilisés en transfusion sanguine sont les produits sanguins labiles, obtenus par séparation primaire des éléments du sang. Ils regroupent les concentrés de globules rouges, les concentrés de plaquettes, les plasmas thérapeutiques. Ils sont à différencier des médicaments dérivés du sang, produits sanguins stables, dérivés de pools de plasma subissant un fractionnement physico-chimique : fractions coagulantes, immunoglobulines humaines, albumine (**tableau 1**).

La collecte, la préparation, la qualification et la distribution des produits sanguins labiles sont sous la responsabilité de l'Établissement français du sang, qui a le monopole de ces activités sur le plan national. L'organisation de la transfusion sanguine en France a fait l'objet de nombreux textes législatifs et réglementaires. Le décret du 1^{er} février 2006 complète les dispositifs déjà parus au *Journal officiel* concernant la transfusion et l'hémovigilance et prenant en compte les directives européennes de 2002

et 2004 concernant les différents aspects de la transfusion de produits sanguins. Les indications des produits sanguins labiles en fonction de leurs caractéristiques et en fonction des pathologies ont fait l'objet de recommandations de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps ; <http://afssaps.sante.fr/htm/5/rbp/tpf.htm>).

Les produits et leurs indications

Concentrés de globules rouges

1. Caractéristiques, transformations et qualifications

Les concentrés de globules rouges sont obtenus soit à partir d'une unité de sang total, soit à l'aide d'un séparateur de cellules (érythraphère). Ils sont systématiquement déleucocytés.

Un concentré contient au moins 40 g d'hémoglobine, sous un volume d'environ 250 mL, avec un anticoagulant et une solution de conservation. Il se conserve 42 jours à 4 °C.

Les différentes qualifications du concentré de globules rouges sont les suivantes :

- phénotypé : groupage déterminé pour l'ABO, les 5 antigènes du système Rh (D, C, E, c, e) et l'antigène Kell ;
- compatibilisé : test de compatibilité réalisé au laboratoire entre le sérum du receveur et un échantillon des globules rouges du concentré ;
- cytomégalovirus négatif : le donneur est séronégatif pour le cytomégalovirus.

Les différentes transformations des concentrés de globules rouges sont les suivantes : déplasmatisé, irradié, congelé.

Le **tableau 2** regroupe les principales indications des qualifications et transformations.

2. Rappel sur les groupes sanguins

Bien qu'il existe 29 systèmes de groupes sanguins, ceux d'intérêt transfusionnel sont au nombre de 5 : le système ABO et les systèmes Rh, Kell, Fy, Jk et MNS.

Produits sanguins stables ou « médicaments dérivés du sang »

Fractions coagulantes isolées à partir du plasma

- facteur VIII anti-hémophilique A
- facteur IX anti-hémophilique B
- facteur Willebrand
- fibrinogène
- complexe prothrombinique (PPSB)
- facteur VII
- facteur XIII

Fractions anticoagulantes isolées à partir du plasma

- antithrombine III
- protéine C

Facteurs coagulants produits par génie génétique

- facteur VII
- facteur VIII
- facteur IX
- facteur Willebrand

Facteurs anticoagulants produits par génie génétique

- antithrombine III
- protéine C

Immunoglobulines humaines

- immunoglobulines intraveineuses polyvalentes
- immunoglobulines intraveineuses spécifiques : anti-D, anti-HBs
- immunoglobulines intramusculaires spécifiques : anti-HBs,
- antitétaniques, antirabiques

Albumine

- albumine humaine à 4 % iso-oncotique
- albumine humaine à 20 %

Inhibiteur de la C1 estérase (traitement de l'œdème angioneurotique).
Colle biologique à base de fibrinogène (utilisation chirurgicale).

Les antigènes du système ABO sont des oligosaccharides, et les anticorps correspondants sont des anticorps dits « naturels », préexistants à toute allo-immunisation.

Les antigènes des systèmes Rh, Kell, Jk et MNS sont des protéines ou des glycoprotéines, ils sont immunogènes, et la production des anticorps correspondants est le résultat d'une allo-immunisation via la transfusion, la grossesse, la greffe. Les anticorps associés à ces systèmes sont capables d'induire une hémolyse lorsqu'ils sensibilisent les globules rouges du donneur à la suite d'une transfusion. Les examens immuno-hématologiques mis en œuvre au cours d'une transfusion ont pour but d'éviter un conflit antigène-anticorps, et de prévenir la production d'allo-anticorps.

Le système ABO : les antigènes du système ABO comportent la substance H, présente sur les globules rouges de groupe O et les substances A et B qui déterminent les spécificités A, B ou AB. La nature des anticorps préexistants dans le sérum dépend du phénotype : les sujets A ont un anti-B, les sujets B ont un anti-A, les sujets O ont un anti-A et un anti-B.

Dans la population d'origine européenne, les fréquences sont : A = 45 %, O = 43 %, B = 9 %, AB = 3 %.

Les règles de compatibilité dans le système ABO sont :

- les sujets de groupe O ne peuvent recevoir que du sang O ;
- les sujets de groupe B peuvent recevoir du sang B et O ;
- les sujets de groupe A peuvent recevoir du sang A et O ;
- les sujets de groupe AB peuvent recevoir du sang A, B, AB ou O.

La notion de donneur « universel » pour les sujets de groupe O n'est valable que pour la compatibilité ABO, elle ne tient pas compte des autres systèmes de groupe sanguin.

Le système Rh (Rhésus) est le plus important après le système ABO, car les antigènes sont fortement immunogènes, et les anticorps associés sont dangereux en cas d'incompatibilité transfusionnelle ou maternofoetale. Les 5 antigènes majeurs de ce système sont les antigènes D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4) et e (RH5).

Le phénotype le plus fréquent chez les Caucasiens est le phénotype D+, C+, E-, c+ e+.

Le phénotype Rh le plus fréquent chez les Afro-Antillais est le phénotype D+, C-, E-, c+, e+.

Les sujets D- (Rh : -1) représentent 15 % des individus d'origine européenne. Ces sujets sont en général de phénotype D-, C-, E-, c+, e+.

L'antigène D est le plus immunogène des antigènes de groupe sanguin. Les sujets D- reçoivent systématiquement du sang D-.

Le système Kell : les antigènes du système Kell sont les antigènes les plus immunogènes après ceux du système Rh. Les 2 antigènes majeurs de ce système sont les antigènes antithétiques K (KEL1) et K (KEL2) ; 90 % des individus sont KEL : -1,2 (KK).

Il existe d'autres systèmes d'intérêt transfusionnel : le système Fy (« Duffy ») avec les antigènes Fya et Fyb, le système Jk (« Kidd ») avec les antigènes Jka et Jkb, et le système MNS avec les antigènes S et s.

Les receveurs peuvent s'immuniser vis-à-vis des antigènes qu'ils n'expriment pas. Les anticorps associés sont détectables lors de la recherche d'agglutinines irrégulières, et peuvent être responsables d'accidents transfusionnels.

2. Indications de la transfusion de concentrés de globules rouges

La transfusion de globules rouges a pour but de corriger l'anémie, c'est-à-dire la diminution de la quantité d'hémoglobine (et non pas la diminution du nombre de globules rouges) capable de transporter l'oxygène aux tissus.

L'indication des concentrés de globules rouges repose sur la nature de l'anémie : isolée ou associée à un déficit volémique, selon la rapidité de l'installation et son évolution immédiate, selon des critères biologiques (taux d'hémoglobine [Hb ou « seuil transfusionnel »] à

Principales indications des produits transformés et qualifiés

Transformation

- déleucocytation
 - tous les produits sanguins labiles depuis le 1^{er} avril 1998
- déplasmatisation
 - intolérance aux protéines plasmatiques
 - antécédents de purpura post-transfusionnel
- cryoconservation
 - mêmes indications que pour la déplasmatisation. Plus phénotype érythrocytaire rare. Patient poly-immunisé
- irradiation
 - déficit immunitaire congénital cellulaire
 - avant et pendant un prélèvement de cellules souches hématopoïétiques autologues
 - patients traités par greffe de cellules souches hématopoïétiques allogéniques autologues, pendant au moins 1 an et à vie après allogreffe
 - certaines polychimiothérapies anticancéreuses intensives
 - transfusion intra-utérine
 - exsanguino-transfusion et transfusion massive chez le prématuré
 - dons dirigés intrafamiliaux (encadrés règlement)

Qualification

- phénotypé
 - patients avec un ou plusieurs allo-anticorps érythrocytaires (règlementaire)
 - patientes en âge de procréer (règlementaire)
 - patients transfusés de façon itérative
 - souhaitable pour tout patient ayant une espérance de vie raisonnable
- compatibilisé
 - patients présentant ou ayant présenté ou suspectés de présenter un ou plusieurs allo-anticorps érythrocytaires (règlementaire)
- cytomégalovirus négatif
 - allogreffe de cellules souches hématopoïétiques en situation où donneur et receveur sont cytomégalovirus négatif

7 g/dL pour les sujets sans antécédents particuliers, 8-9 g/dL pour les sujets avec antécédents cardiovasculaires et 10 g/dL pour les sujets atteints d'insuffisance coronaire aiguë ou d'insuffisance cardiaque avérée), selon des critères cliniques pris en compte dans la décision transfusionnelle, les signes de gravité ou d'intolérance (syncope, dyspnée, tachycardie, angor, hypotension orthostatique, accident ischémique transitoire) ; les traitements associés (les bêtabloquants et les inhibiteurs calciques bradycardisants, qui limitent l'efficacité des mécanismes compensateurs).

Le nombre de concentrés de globules rouges à transfuser dépend : de la quantité d'hémoglobine présente dans chaque concentré ; du volume sanguin total du patient (en mL ; **tableau 3** : règle des

5 de Gilcher) ; de la concentration initiale d'Hb (Hbi en g/dL) ; de la concentration finale d'hémoglobine souhaitée (Hbd en g/dL).

Il est calculé selon la formule suivante : $CGR = (VST/100)(Hbd - Hbi)/\text{quantité d'hémoglobine du concentré}$.

Chez l'enfant, le volume est calculé sachant que 3-4 mL/kg de concentré élèvent le taux d'hémoglobine de 1 g/dL. Chez l'adulte, la transfusion est effectuée sur la base d'un concentré pouvant être suffisant pour faire disparaître les symptômes de mauvaise tolérance.

La vitesse de correction est chez l'adulte de 10 à 15 mL/min, soit 1 concentré en 20 min ; chez le nouveau-né, de 3 à 15 mL/kg/h.

Les examens immuno-hématologiques avant toute transfusion, obligatoires, permettent de déterminer le statut immuno-hématologique du receveur et donc de déterminer le phénotype des concentrés de globules rouges à transfuser pour prévenir tout conflit antigène-anticorps et pour prévenir l'allo-immunisation.

Le groupe ABO/Rh/Kell doit être réalisé 2 fois sur 2 prélèvements différents, il permet de déterminer le groupe ABO et de respecter les règles de compatibilité dans ce système pour prévenir un accident immuno-hémolytique immédiat, et l'expression des antigènes D, C, E, c, e et Kell et de sélectionner le phénotype des concentrés pour prévenir l'allo-immunisation vis-à-vis de ces antigènes. La prescription de concentrés phénotypés est réglementaire pour les femmes en période procréative. Les autres indications des concentrés phénotypés sont récapitulées dans le **tableau 2**.

La recherche d'agglutinines irrégulières est obligatoire avant toute transfusion. Elle est valable 3 jours. Elle permet de mettre en évidence dans le sérum du receveur les anticorps antiérythrocytaires autres que ceux du système ABO et pouvant induire des immuno-hémolyses post-transfusionnelles.

Lorsque la recherche est positive, deux mesures s'imposent : des concentrés de globules rouges n'exprimant pas l'antigène correspondant doivent être transfusés (phénotypés dans les systèmes Rh/Kell ou plus étendus en fonction de la spécificité des anticorps), et des épreuves de compatibilité au laboratoire sont réalisées. Elles consistent à tester le sérum du receveur avec des échantillons de globules rouges des concentrés qui ont été préalablement sélectionnés pour le patient en fonction de son groupe ABO et des résultats de la recherche d'agglutinines irrégulières.

La recherche doit aussi être réalisée 1 à 2 mois après la transfusion pour permettre de mettre en évidence la production d'un allo-anticorps qui pourrait avoir un impact sur une prochaine transfusion. L'historique des recherches doit être connu pour permettre de tenir compte de tous les anticorps présents et passés.

Concentrés de plaquettes

1. Caractéristiques, transformations et qualifications

Les plaquettes sont isolées soit à partir d'un prélèvement de sang total, il s'agit d'un concentré plaquettaire standard contenant au moins $0,5 \times 10^{11}$ plaquettes, soit par cytophérèse, il s'agit d'un concentré plaquettaire d'aphérèse contenant au moins

2×10^{11} plaquettes. Les concentrés plaquettaires sont systématiquement déleucocytés.

Les patients peuvent donc recevoir des concentrés plaquettaires d'aphérèse provenant d'un donneur unique ou des mélanges de concentrés plaquettaires standard qui contiennent 5 à 7 concentrés et qui proviennent donc de plusieurs donneurs. Ils se conservent à $20^\circ\text{C} \pm 4^\circ\text{C}$, pendant 5 jours sous agitation constante. Comme les globules rouges, les concentrés plaquettaires peuvent être phénotypés, CMV négatif, déplasmatisés, irradiés, congelés.

Ils peuvent aussi subir un traitement dans le but d'inactiver les bactéries ou les virus enveloppés, actuellement en utilisant des additifs et l'irradiation par les ultraviolets (INTERCEPT).

2. Groupes plaquettaires

Les plaquettes expriment les antigènes ABO, les antigènes HLA et des antigènes spécifiques des plaquettes appelés HPA (*Human Platelet Antigens*).

3. Indications de la transfusion de plaquettes

Traitement préventif : il existe des critères biologiques en fonction des situations cliniques :

- en hématologie et en oncologie, les recommandations sont en faveur de la transfusion prophylactique lorsque la numération de plaquettes est inférieure à 10 G/L ;
- dans de nombreuses circonstances (infection, chimiothérapie récente), le seuil est couramment à 20 G/L ;
- dans le cas d'acte à risque hémorragique, le seuil peut être à 50, voire 100 G/L, en particulier en cas d'intervention sur l'œil ou le système nerveux central.

Traitement curatif : les transfusions de plaquettes sont indiquées chez un sujet thrombopénique présentant un syndrome hémorragique patent. L'efficacité des transfusions est meilleure en cas de thrombopénie centrale.

La transfusion de plaquettes n'est utilisée qu'en extrême recours en cas de thrombopénie immunologique. Les transfusions peuvent aussi être indiquées en cas de thrombopathies congénitales ou acquises. La prescription de la transfusion doit mentionner l'indication, la dernière numération de plaquettes et le poids du patient.

Posologie : elle est fonction du poids, donc du volume sanguin du sujet et de l'objectif chiffré de la numération de plaquettes que l'on souhaite obtenir. La dose est classiquement de $0,5 \text{ à } 0,7 \times 10^{11}$ pour 7 à 10 kg de poids.

Il faut savoir qu'en moyenne 60 % des plaquettes injectées sont retrouvées dans la circulation 1 heure après la transfusion. La dose de plaquettes est indiquée sur le produit.

Les examens à réaliser chez le receveur sont un groupe ABO/Rh/Kell conforme et une recherche d'agglutinines irrégulières datant de moins de 72 heures, qui sont nécessaires avant toute transfusion de concentrés plaquettaires.

En cas de mauvais rendement transfusionnel, une recherche d'anticorps anti-HLA peut être faite de manière à adapter le produit (concentré plaquettaire d'aphérèse phénotypé).

Plasmas thérapeutiques

Les plasmas peuvent être viro-atténués (PVA-SD) ou sécurisés par quarantaine (il provient alors d'un seul donneur). La viro-atténuation peut être obtenue par différentes techniques :

- par solvant détergent (il provient d'un mélange de plasma de 100 donneurs) ;
- le plasma bleu de méthylène (PVA-BM) est préparé à partir d'un plasma unitaire puis soumis à une illumination. Le bleu de méthylène est éliminé par filtration du PVA-BM, puis congelé ;
- le plasma amotosalen (PV-IA) : l'amotosalen est un psoralène S-59 émis au contact du plasma, puis ce mélange est soumis à une radiation UVA. Le psoralène est éliminé par filtration et le PVA-IA est congelé.

Les processus de viro-atténuation ont pour conséquence une dégradation plus ou moins importante de certaines protéines de l'hémostase. Le plasma est le seul produit capable d'apporter du facteur V, de la protéine S, du plasminogène, de l'ADAMTS 13, car il n'existe pas de fractions purifiées de ces facteurs. Les indications sont très restrictives. Elles se limitent au déficit en facteurs de coagulation pour lesquels on ne dispose pas de concentré spécifique ou à des déficits complexes en facteurs de coagulation. On y ajoute le purpura thrombotique thrombocytopénique et le syndrome hémolytique et urémique.

La posologie est classiquement de 15 à 25 mL/kg. Le renouvellement des transfusions est ajusté en fonction du bilan d'hémostase.

L'Afssaps a demandé l'arrêt progressif de la production de plasmas traités par le bleu de méthylène. Cet avis fait suite à la mise en évidence de réactions allergiques chez les patients qui ont reçu des transfusions de PVA-BM, survenant plus fréquemment qu'avec les plasmas traités par d'autres méthodes. L'Afssaps a également pris en compte la nécessité de produire des plasmas dont la concentration en certains composants (fibrinogène) sera plus homogène.

TABLEAU 3

Règle des 5 de Gilcher permettant de calculer le volume sanguin total (VST)

Femme

- obèse : 60 mL.kg⁻¹
- maigre : 65 mL.kg⁻¹
- normale : 70 mL.kg⁻¹
- athlétique : 75 mL.kg⁻¹

Homme

- volume sanguin total de la femme + 5 mL.kg⁻¹

Enfant de plus de 1 an

- identique à la femme adulte normale (70 mL.kg⁻¹)

Nourrisson de moins de 1 an

- 70-75 mL.kg⁻¹

Nouveau-né

- 75-85 mL.kg⁻¹

Transfusion sanguine et produits dérivés du sang

POINTS FORTS À RETENIR

- 🔴 Seuil biologique des indications des produits sanguins labiles :
 - concentrés de globules rouges : 7 g d'hémoglobine/dL.
 - concentré : plaquettes = 10 G/L.
- 🔴 Prise en compte des critères cliniques pour l'indication des produits sanguins labiles.
- 🔴 Complications fréquentes : surcharge volémique, TRALI (pour *Transfusion Related Acute Lung Injury*), incompatibilité immunologique, erreur d'identité.
- 🔴 Conformité de la prescription, vérification de l'identité.



Prescription d'une transfusion de dérivés du sang

L'examen clinique médical précédant une transfusion doit s'attacher à rechercher les antécédents d'allo-immunisation (grossesse, transfusion, greffe). Les examens biologiques prétransfusionnels doivent être prescrits (groupe ABO/Rh/Kell et d'agglutinines irrégulières).

Le médecin prescripteur doit être identifié.

Le malade doit recevoir une information éclairée.

L'exécution du bilan prétransfusionnel doit être vérifiée.

L'ordonnance doit être rédigée avec les items suivants : identité du malade, service demandeur, nom et signature du médecin prescripteur, nature et nombre des produits demandés, date et heure de la prescription, date et heure de la transfusion, indication de la transfusion, poids du patient, et dernière numération plaquettaire.

L'ordonnance doit être accompagnée de la carte de groupe sanguin valide et des résultats de la dernière recherche d'agglutinines irrégulières (datant de moins de 72 heures).

Le degré d'urgence doit être précisé :

- en cas d'urgence vitale immédiate, il n'est pas obligatoire d'avoir un groupe ni une recherche d'agglutinines irrégulières s'ils ne sont pas disponibles. Des concentrés de globules rouges O négatif sans hémolysines sont distribués sans délai ;
- en cas d'urgence vitale, la recherche d'agglutinines irrégulières n'est pas obligatoire si non disponible, mais il y a nécessité d'avoir un groupe conforme ; le délai de distribution est inférieur à 30 minutes ;
- en cas d'urgence relative : groupe et recherche d'agglutinines irrégulières doivent être conformes, le délai de distribution est de 2-3 heures.

Risques transfusionnels et règles de prévention

Complications immunologiques

1. Conflit antigène-anticorps

Les conséquences sont variables en fonction des produits sanguins labiles.

Les concentrés de globules rouges : la cause principale est la présence d'un anticorps dans le sérum du receveur dirigé contre les antigènes de groupes sanguins du donneur. Ce conflit peut aboutir à une immuno-hémolyse dont les conséquences vont de l'absence de rendement transfusionnel jusqu'au décès du patient, dans un tableau de choc avec collapsus, coagulation intravasculaire disséminée et insuffisance rénale aiguë.

Les anticorps en cause sont les anticorps préexistants dans le sérum (accident immédiat) ou restimulés par la transfusion (accident retardé). Ces accidents sont provoqués par un non-respect des règles de compatibilité dans le système ABO, il s'agit alors souvent d'erreur humaine, ou par méconnaissance d'une allo-immunisation.

La prévention de ces accidents repose sur : la mise en œuvre des examens prétransfusionnels obligatoires, le bon choix du phénotype des concentrés en fonction des résultats de ces analyses et des analyses connues dans l'historique, la prévention de l'allo-immunisation chez les sujets à risque par des concentrés de globules rouges phénotypés (**tableau 2**), le contrôle ultime au lit du malade avant la transfusion. Ce contrôle n'est pas une analyse de laboratoire. Il comporte deux étapes : la vérification de la concordance des documents de groupage et caractéristiques des produits, et la vérification de la concordance des antigènes ABO exprimés par les globules rouges du concentré et par ceux du patient à l'aide de sérums-tests.

Les concentrés de plaquettes : un conflit immunologique entre anticorps du receveur et antigènes plaquettaires du donneur a pour conséquence majeure une absence de rendement transfusionnel. Les anticorps en cause sont essentiellement les anticorps anti-HLA (pour *Anti Human Leukocyte Antigen*) et plus rarement des anticorps dirigés contre les antigènes plaquettaires spécifiques (HPA pour *Human Platelet Antigens*). Lorsqu'il existe une immunisation anti-HLA, des concentrés plaquettaires d'aphérèse HLA phénocompatibles sont indiqués.

2. Réaction du greffon contre l'hôte

La réaction du greffon contre l'hôte d'origine post-transfusionnelle est rare. L'irradiation des produits en permet la prévention, elle est indiquée dans un certain nombre de situations où le patient est immunodéprimé (**tableau 2**).

3. Réactions immuno-allergiques

Elles constituent l'accident transfusionnel immunologique le plus fréquent et se manifestent par des réactions allergiques bénignes (érythème, prurit, urticaire, frissons, hypothermie passagère) cédant aux antihistaminiques. Lorsque ces réactions sont récurrentes, elles peuvent être prévenues par une prémédication. La déplasmatisation des produits sanguins labiles peut s'avérer nécessaire.

4. TRALI (*Transfusion Related Acute Lung Injury*)

Le syndrome de détresse respiratoire aigu post-transfusionnel, ou TRALI, se définit par une altération, au cours et au décours d'une transfusion de produits sanguins labiles, de la fonction respiratoire, caractérisée par une installation rapidement progressive, en général dans l'heure suivant le début d'une transfusion (ou en tout cas dans les 6 heures), d'un œdème aigu pulmonaire lésionnel, non cardiogénique. Il est à différencier de l'œdème aigu du poumon hémodynamique produit par une surcharge transfusionnelle. Il est classiquement la conséquence d'une activation des polynucléaires neutrophiles du receveur par des anticorps anti-HLA ou antineutrophiles présents dans le plasma du donneur mais peut être aussi provoqué par des anticorps réagissant avec l'endothélium. Un autre mécanisme a été évoqué : les polynucléaires peuvent être activés par des phospholipides ou des leucotriènes formés dans le plasma. Pour limiter le risque lié aux anticorps présents dans le plasma du donneur, l'Établissement français du sang a limité le don de plasma aux hommes et aux femmes nulligestes. Compte tenu des incertitudes physiopathologiques, certains mécanismes étant liés à la pathologie du patient, on appelle aussi cet état pathologique « *Acute Lung Injury* » au lieu de « *Transfusion Related Acute Lung Injury* ».

Complications infectieuses

1. Bactériennes

L'incident transfusionnel par contamination bactérienne est le risque infectieux le plus fréquent. Les germes en cause sont les bactéries commensales de la peau, de l'environnement, et les bactéries présentes dans le flux circulatoire du donneur. Cet accident peut entraîner un choc septique ou endotoxinique immédiat et grave.

Il est suspecté devant la survenue de frissons, de fièvre de plus de 38 °C (ou augmentation de 1 °C), d'une tachycardie supérieure à 120 batt/min (ou augmentation de 30 batt/min), d'une chute de la pression artérielle (de 30 mmHg pour la systolique), et des symptômes suivants : nausées, vomissements, diarrhées, dyspnée, hémorragie, oligurie et/ou état de choc.

La prévention réside dans le respect des procédures de conservation des produits.

2. Autres risques infectieux

La prévention des autres risques infectieux est de la responsabilité de l'Établissement français du sang, au niveau de la sélection des donneurs et de la qualification biologique des dons.

Le risque résiduel d'infection virale (VIH, hépatite B et C) est devenu infime.

Le risque parasitaire, essentiellement la transmission du paludisme et de la maladie de Chagas, est prévenu par des mesures d'exclusion des donneurs ayant voyagé en zone à risque, et par des tests biologiques.

Le risque géographique : l'apparition de cas sporadiques de chikungunya à la Réunion et à Fréjus, la progression d'infections à West Nile Virus sur le pourtour méditerranéen, de dengue à Nice, aux Antilles et en Guyane ont conduit l'AFSSAPS à prendre des

mesures. Ces mesures comprennent l'exclusion du don de sujets exposés, la viro-inactivation des produits sanguins labiles, la sensibilisation du corps médical.

Le risque de transmission des agents non conventionnels, le prion (nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob), est prévenu par l'exclusion des donneurs à risque (séjour prolongé dans les îles Britanniques, antécédents de maladies neurodégénératives, greffe de cornée...).

3. Accidents de surcharge

Surcharge martiale ou hémochromatose post-transfusionnelle : chaque concentré globulaire apporte environ 200 à 300 mg de fer. La répétition des transfusions s'accompagne d'un stockage excessif si la cause de l'anémie n'est pas une hémorragie. Les patients atteints de thalassémie homozygote dont l'état nécessite des transfusions répétées au cours de leur vie sont les plus exposés à l'hémochromatose post-transfusionnelle. Compte tenu de ce risque, ils reçoivent un traitement visant à augmenter l'excrétion de fer. Les dysmyélopoïèses se compliquant d'anémie au long cours sont transfusées de façon itérative et peuvent développer des hémochromatoses.

Surcharge volémique : c'est une des causes les plus fréquentes de décès liés à la transfusion. Elle survient le plus souvent chez des sujets en instabilité cardiovasculaire âgés et parfois secondaire à un débit exagéré de la transfusion compte tenu de l'état du sujet. C'est dire qu'il faut respecter scrupuleusement les recommandations quant au volume à transfuser et quant à la vitesse de perfusion. On peut avoir recours dans certains cas à des produits ayant subi une réduction de volume. Cet accident est à différencier du TRALI.

Complications des transfusions massives. Ce sont :

- l'intoxication citratée par les solutions anticoagulantes contenues dans les concentrés de globules rouges avec manifestations à type de paresthésies, tremblements, troubles du rythme cardiaque ;
- le risque hémorragique par dilution des plaquettes et des facteurs de coagulation. Ce risque peut être prévenu par la transfusion de concentrés de plaquettes et de plasma thérapeutique.

Mesures immédiates en cas de transfusion mal tolérée

Les signes évocateurs d'une transfusion mal tolérée sont : hyperthermie avec ou sans frissons, sensation de chaleur, agitation, tachycardie, douleurs thoraciques et lombaires, hypotension, choc, collapsus, nausées, vomissements, dyspnée, pâleur, prurit, urticaire, saignement, notamment aux points d'injection.

L'observation d'un de ces signes impose :

- l'arrêt immédiat de la transfusion ;
- le maintien d'une voie d'abord pour la perfusion d'un soluté ;
- un examen clinique incluant prise de température, pression artérielle, mesure de la fréquence cardiaque, examen des urines ;
- la saisie de l'unité en cours de transfusion, des tubes de sang disponibles, des contrôles effectués (contrôle ultime au lit du malade), des documents de distribution et de groupage ;

- la mise en place des mesures thérapeutiques immédiates ;
- et la transmission des produits sanguins labiles au laboratoire de bactériologie en cas de suspicion d'accident par contamination bactérienne, au laboratoire d'immuno-hématologie en cas de suspicion d'accident immuno-hémolytique avec des prélèvements du malade, en informant les correspondants de l'établissement de soins et de l'établissement de transfusion qui pourront coordonner ces actions et en demander d'autres en fonction des observations cliniques ;
- l'ensemble des observations fera l'objet d'une déclaration dans les 48 heures au réseau d'hémovigilance (FEIR).

Système d'hémovigilance

L'hémovigilance se définit comme l'ensemble des procédures de surveillance organisée en vue de recueillir les effets inattendus ou indésirables de l'utilisation de produits sanguins labiles.

Elle comporte 3 principaux axes d'action : la traçabilité, le signalement et le suivi d'événements indésirables, la conduite d'enquêtes épidémiologiques et la réalisation d'études sur les conditions d'emploi des produits sanguins labiles. La mise en œuvre des systèmes de vigilance est de la responsabilité de l'Afssaps. L'hémovigilance est organisée en réseau avec des coordinateurs régionaux et des correspondants d'hémovigilance au niveau des établissements de soins et de l'Établissement français du sang (EFS).

Ce dispositif est complété par une commission nationale d'hémovigilance aux côtés de l'Afssaps et une cellule d'hémovigilance au siège de l'EFS.

En 2008, le nombre d'accidents liés à la transfusion sanguine a été de 7 298, soit 2,5 pour mille. Douze décès ont été déclarés dont 3 imputables à la transfusion. Le bilan annuel 2008 de l'Afssaps a recensé, pour 100 000 produits sanguins labiles transfusés : 2,25 surcharges volémiques, 0,63 TRALI, 0,26 incompatibilité immunologique, 0,02 infection bactérienne.

L'hémovigilance assure aussi le recueil des effets indésirables chez les donneurs de sang (thrombophlébite, anémie postdon) ; c'est ainsi que 321 effets indésirables ont été déclarés en 2008 pour 10 000 prélèvements, dont 23 ont donné lieu à une hospitalisation.

Les défaillances liées à un problème d'identité sont majeures (homonymie, usurpation d'identité, erreur de saisie du nom...). Des méthodes d'identification de l'individu par des techniques biométriques sont à l'essai.

Conclusion

La transfusion est un acte médical, le plus souvent réalisé par le personnel soignant, mais il reste sous la responsabilité immédiate du médecin. L'organisation de la transfusion et des vigilances a permis de diminuer de façon majeure le risque lié aux transfusions. Mais le rapport bénéfice-risque doit cependant toujours être évalué. •

Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ? voir p. suivante

F. Noizat-Pirenne, M.-P. Wautier et J.-L. Wautier déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts.

POUR
EN SAVOIR +



Monographie

**Grefte de cellules
souches
hématopoïétiques**

Rev Prat 2008;
58(19) :2103-36

Dossier

Transfusion sanguine

Rev Prat 2009;59(1):79-92.

Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ?

Les items relatifs à la transfusion peuvent se retrouver dans des cas cliniques concernant des patients atteints de maladies hématologiques ou ayant un syndrome hémorragique aigu (accident, rupture de grossesse extra-utérine, chirurgie hémorragique, rupture vasculaire...). Les connaissances relatives à la transfusion seront indispensables dans ces cas-là pour une analyse pertinente du cas clinique soumis.

Deuxième cas de figure : les symptômes ou la maladie du patient peuvent être une conséquence de la transfusion : maladie transmissible (hépatite, paludisme), symptôme lié à l'hémochromatose (en particulier, atteinte cardiaque ou hépatique). Les items suivants peuvent tomber à l'examen :

- 1/ Indications des concentrés de globules rouges : critères cliniques et biologiques
- 2/ Indications des transfusions de plaquettes : critères cliniques et biologiques
- 3/ Énoncer la procédure qui doit être appliquée avant toute transfusion
- 4/ Les analyses immuno-hématologiques à prescrire chez un sujet anémique en vue d'une transfusion
- 5/ Les maladies transmissibles par transfusion

CAS CLINIQUE

Mme D., âgée de 49 ans, est fébrile (38,2 °C). Son médecin lui a prescrit un hémogramme aux résultats suivants : Hb 13 g/dL, leucocytes 1 900/mm³, plaquettes 150 000/mm³. Les résultats de l'examen effectué à l'hôpital sont différents : Hb 8,5 g/dL, leucocytes 1 900/mm³, plaquettes 10 000/mm³. Présence à la formule sanguine de blastes, probablement des promyélocytes.

QUESTION N° 1

Quel est votre diagnostic le plus probable ?

QUESTION N° 2

Quels examens allez-vous prescrire avant le traitement ?

QUESTION N° 3

Si la patiente doit être transfusée, quelles précautions allez-vous prendre ?



Retrouvez toutes les réponses et les commentaires sur www.larevuedupraticien.fr onglet [ECN](#)

OK